

11217  
73  
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital General "Tacuba"  
ISSSTE

VALOR ACTUAL DE LA BIOPSIA SIMPLE DE ENDOMETRIO  
COMPARADA CON EL LUI BIOPSIA FRACCIONADO EN EL  
MANEJO DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL.

T E S I S

Que para obtener el título de especialista en  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
p r e s e n t a

Dr. Heriberto Guerrero López



Director de Tesis:

Dr. Francisco Javier Guerrero Carreño

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E .

	PAG.
I. INTRODUCCION .....	1
II. GENERALIDADES .....	3
III. JUSTIFICACION .....	37
IV. OBJETIVOS .....	39
V. MATERIAL Y METODOS .....	40
VI. RESULTADOS .....	44
VII. CONCLUSIONES .....	48
VIII. COMENTARIOS .....	50
IX. APENDICE .....	52
X. BIBLIOGRAFIA .....	67

## INTRODUCCION:

La mujer, dotada por la naturaleza de un aparato reproductor único y que en el transcurso de su vida al llegar a la edad reproductiva y de la perimenopausia es un candidato más para lesiones malignas de endometrio, es nuestro principal elemento de estudio en la consulta ginecológica.

Si bien la Obesidad o Hipertensión arterial sistémica que forman parte de un gran problema de salud en nuestra población, así como los métodos hormonales utilizados entre otros, para las campañas de Planeación Familiar, pudieran tener efecto causal en una de las patologías más frecuentes de la mujer, la Hemorragia uterina anormal, no existe un método diagnóstico universalmente adoptado.

Durante muchos años, desde los años cincuentas, se ha venido identificando el endometrio y sus cambios estructurales. Es a través del tiempo que se han venido ideando diferentes técnicas para la obtención de muestras endometriales, en la paciente que presenta Hemorragia uterina anormal. Fue primero la técnica histológica: la biopsia simple de endometrio; luego la mayoría de investigadores prefirieron el legrado uterino intraoperatorio biopsia fraccionado. Posteriormente surgen técnicas citológicas: solas o en combinación; cepillado, aspiración, lavado, minibiopsia, etc.

Actualmente se pregona que la biopsia simple no es muy útil cuando se piensa en patología maligna de endometrio. A pesar de esto, sigue siendo muy aceptada como primer estudio, por muchos autores y la paciente misma.

Por lo anterior, consideramos importante el estudio del endometrio, en pacientes que padecen este síntoma, mediante biopsia simple y legrado uterino intracavitario para comparar sus resultados en nuestra población con algunos factores de riesgo para neoplasias, reconocidos en la literatura mundial.

Así mismo, citamos los cambios estructurales encontrados en varias patologías endometriales causantes de Hemorragia uterina anormal. Finalmente, es importante que mencionemos la clasificación diagnóstica utilizada por nuestra Institución, para el manejo de esta entidad tan frecuente.

## GENERALIDADES:

### DESCRIPCION MACRO-MICROSCOPIA DE UTERO:

El útero es un órgano hueco, de gruesas paredes musculares y situado en la pélvis, entre la vejiga y el recto. Forma ángulo casi recto con la vagina, y con la vejiga en la parte anteroinferior. Es piriforme y mide en la vulgura al rededor de 8 a 9 cm. de longitud, 6 cm. en su parte más ancha y unos 4 cm. de espesor. Se divide en cuello y cuerpo. En la mujer prepuberal y la postmenopáusica el cuerpo es muy pequeño, pero durante la época menstrual suele estar considerablemente aumentado y mucho mayor que el cuello a consecuencia de la estimulación ovárica. La porción superior del cuerpo, que tiene forma de cúpula, se denomina fondo; el ángulo que marca a uno y otro lado el origen aparente de las trompas recibe el nombre de cuerno. La cavidad uterina es más bien triangular, con la base superior y el vértice inferior, que corresponde al pequeño orificio interno, comunicado con el conducto cervical.

La pared del útero consta de tres capas; una interna, el endometrio; una media, el miometrio; y una externa peritoneal o serosa.

El endometrio, en la fase secretora, tiene tres capas; la zona compacta y la zona esponjosa (denominada una capa funcional) las cuales desecan en el momento de la menstruación, y una zona basal adherida al miometrio.

Hay dos tipos de arterias que irrigan el endometrio. Un tipo de arterias irriga solamente la zona basal. Esta zo-

na permanece intacta tras la menstruación, y el resto del endometrio se regenera a partir de ella por el crecimiento del epitelio a partir de las glándulas. El segundo tipo son las arteriolas espirales, que describen un trayecto tortuoso a través de la zona funcional irrigandola.

El endometrio sufre cambios cíclicos divididos en fases proliferativa y secretora:

Durante la fase proliferativa del ciclo, hay un engrosamiento de la mucosa endometrial y un incremento del número y complejidad de las glándulas. Las glándulas y el epitelio de superficie muestran una intensa actividad mitótica. Las células epiteliales, que son cilíndricas, muestran una marcada basofilia citoplasmática. El estroma se hace vascular y edematoso hacia la mitad del ciclo.

En la fase secretora, las glándulas endometriales se hacen tortuosas y sus paredes se tornan sinuosas, presentando un patrón serrado característico. Las células de revestimiento muestran evidencias de actividad secretora, y la luz glandular se distiende por la presencia de secreciones que dan una fuerte reacción histoquímica que se debe a la existencia de mucopolisacáridos. También aparecen glucógeno en el epitelio glandular, en la secreción glandular, y en las células fibroblásticas del estroma endometrial. El último puede mostrar una reacción decidual precoz en la fase secretora tardía del ciclo. (16).

### Microscopía electrónica:

La mayoría de los hallazgos ultraestructurales más distintivos en la célula glandular endometrial, durante los días 5, 10, 15, 20 y 25 del ciclo menstrual, fueron descritos por Cavazos y col. (5). Los cambios estructurales ocurridos en el endometrio, definen periodos los cuales representan fases de crecimiento y diferenciación.

La primera fase estudiada del estado proliferativo reproductivo de la célula glandular del endometrio, constituye los siguientes cambios: el retículo endoplásmico, aparato de Golgi y mitocondrias están pobremente desarrollados; los depósitos de lípidos son frecuentes y la actividad lisosomal es marcada; el borde distal de la célula es compacto y las microvellosidades están ausentes.

Para el día 20 del ciclo existe ya una gran diferenciación celular: el retículo endoplásmico muestra extensas dilataciones conteniendo abundante material identificado como una proteína natural; existen depósitos de glucógeno en el citoplasma apical; el sistema microtubular está muy desarrollado, paralelamente al incremento, transporte y utilización del glucógeno; gránulos, vesículas y vacuolas son abundantes y se encuentran en el citoplasma distal; los demás organelos citoplásmicos están completamente desarrollados. La célula es una estructura secretora cuyo contenido es descargado en la luz glandular. (5).

Por lo anterior, los estrones morfológicos representan fases en la transformación de una célula relativamente indi-



ferenciada en una célula funcionalmente madura, que más tarde retorna a su estado basal.

Posteriormente, Wienke y col.(35), realizan un estudio de los cambios estructurales ocurridos en la célula del estroma endometrial, paralelamente a los descritos para las glándulas en las mismas fases del ciclo menstrual. El estroma también sigue una secuencia de proliferación, diferenciación y maduración final durante el ciclo. Llega a un estado pseudo-decidual que sirve como soporte y nutrición para la implantación del blastocisto.

## FIYSIOLOGIA:

### Gametogénesis:

El número de oocitos se fija aproximadamente al rededor de las 20 semanas de gestación, terminando la actividad mitótica de las células germinativas en la gónada primitiva. En el ovario, a las 20 semanas de gestación hay de 5 a 7 millones de oocitos en forma de folículos primordiales. Al nacer, se ha producido ya una disminución importante en su número, y persisten 1 a 2 millones de folículos. Al llegar a la pubertad, el número de oocitos ha disminuido más todavía y solo quedan 300 a 400 mil folículos primordiales. Estos no son capaces de responder a las gonadotropinas hasta que se ha alcanzado la etapa de diferenciación terminal para un folículo preovulatorio. Antes de la pubertad se han producido atresia-folicular importante, independientemente de la exposición a las gonadotropinas. A la edad de 45 años, el número total de folículos primordiales disminuye hasta menos de 10 mil; solo hay 300 a 400 perdidos por el proceso de ovulación (23).

### Esteroidogénesis:

Los oocitos están incluidos en unidades foliculares — compuestas por una capa de células granulosas y el estroma ovárico especializado al rededor, la teca.

El ovario contiene estos tres compartimientos principales, donde se lleva a cabo la esteroidogénesis como un proceso biosintético complejo en el cual interactúan. Las células

específicas se encargan de la secreción de varios esteroides sexuales biológicamente activos. El cuerpo amarillo sintetiza progesterona y estradiol, y 17-hidroxiprogesterona mientras que las células de la teca y del estroma secretan principalmente androstendiona y testosterona. Las células de la granulosa utilizan los andrógenos producidos por la teca así como a precursores sintetizados localmente, aromatzandolos para producir estrona y estradiol. La hormona Luteinizante (HL) promueve el paso inicial en esta vía con la producción de pregnenolona a partir del colesterol. La hormona Folículo Estimulante (HFE) controla el paso final en la producción de estradiol a partir de testosterona, induciendo actividad de la aromatasas. Por esto son necesarios tanto la HL como la HFE para la producción de estrógenos mientras que sólo se requiere de HL para la síntesis de andrógenos en los ovarios. La síntesis de andrógenos suprarrenales está bajo control de la hormona adrenocorticotrófica.

El estradiol, es el principal estrógeno secretado por los ovarios, es también el estrógeno endógeno más potente conocido. La estrona también es producida por los ovarios, pero su fuente principal es la conversión de androstendiona en los tejidos periféricos. La secreción ovárica de androstendiona es máxima en la fase folicular tardía. La fuente principal de testosterona en mujeres normales procede de la conversión de androstendiona suprarrenal. La testosterona y la dehidrotestosterona son los principales andrógenos activos y quizás los únicos capaces de interactuar con receptores periféricos

La mayoría de estrógenos y andrógenos circulan fijos a globulina fijadora de esteroides sexuales. La progesterona no se fija apreciablemente a ésta, pero sí a la globulina fijadora de cortisol.

La hormona liberadora de gonadotropinas es secretada de manera intermitente por neuronas en el hipotálamo y se transporta al interior de la hipófisis anterior a través del sistema portal. Se fija a receptores específicos en membranas de células hipofisiarias y estimula la síntesis y secreción de hormona folículo estimulante y hormona luteinizante. Estas dos hormonas se secretan también según un patrón intermitente. La secreción de hormona liberadora de gonadotropinas es regulada por diversos neurotransmisores, entre ellos dopamina, noradrenalina y endorfinas (32,13,23).

#### Ciclo menstrual:

El ciclo menstrual se divide en dos partes, separadas por la descarga preovulatoria de hormona luteinizante. La primera mitad del ciclo es la fase folicular y la segunda la fase luteínica, que es la parte más constante del ciclo, con duración normal de 12 a 14 días. Durante los últimos pocos días de la fase luteínica empieza a aumentar la secreción de hormona folículoestimulante y este incremento continúa a través de la primera mitad de la fase folicular siguiente. Durante la fase folicular media se selecciona un folículo para convertirse en folículo de Graaf. Ese folículo dominante constituye la mayor fuente de estradiol durante la segunda mitad -

de la fase folicular. La elevación de estradiol ejerce retroalimentación positiva en la hipófisis y el hipotálamo, contri-  
buyendo a la descarga preovulatoria de gonadotropinas. Durante  
las 24 a 36 horas siguientes a esta descarga se produce la  
ovulación y el resto del folículo de Graaf se transforma  
en cuerpo amarillo. Poco antes o en el momento mismo de la --  
ovulación, se inicia la secreción de progesterona. Su nivel --  
se eleva progresivamente después de la ovulación, junto con --  
secreción de estradiol por el cuerpo amarillo. Los efectos --  
combinados de los estrógenos y la progesterona convierten al  
endometrio proliferativo en un endometrio secretor. La secre-  
ción tanto de hormona folículoestimulante como luteinizante  
es suprimida por los niveles crecientes de estradiol y pro-  
gesterona. Al alcanzar el cuerpo amarillo el final de su pe-  
riodo natural de vida, 13 a 14 días, estradiol y progesterona  
decrecen y se produce entonces un desprendimiento endometri-  
al. Con la pérdida de la inhibición, la secreción de hormona -  
folículoestimulante aumenta y en esta forma se inicia un nue-  
vo ciclo ( 22,2).

Entonces, el carácter autolimitado del sangrado por pri-  
vación cíclica de estrógenos-progesterona tiene varias razo-  
nes:

Es un acontecimiento endometrial universal. El inicio -  
y conclusión de la menstruación están relacionados con una -  
secuencia precisa de sucesos hormonales, la iniciación de los  
cambios menstruales ocurre casi simultáneamente en todos los  
segmentos del endometrio uterino.

El tejido endometrial que ha respondido a una secuencia apropiada de estrógenos y progesterona es estable estructuralmente. Los hechos que conducen a la desintegración isquémica del endometrio son ordenados y progresivos, mediados por ondas rítmicas de vasoconstricción de duración crecientes.

Los factores involucrados en el desencadenamiento de la hemorragia menstrual después de la estimulación con estrógenos-progesterona son los mismos implicados en la detención del flujo menstrual. Así como las ondas de vasoconstricción inician los sucesos isquémicos, así también la vasoconstricción prolongada, favorecida por la estásis asociada al colapso endometrial, permite a los factores de coagulación sellar los sitios expuestos de sangrado(32).

## CONCEPTO:

La definición de Hemorragia uterina anormal ha sido motivo de controversia. La hemorragia uterina menstrual es un acontecimiento fisiológico normal, se define como un flujo transvaginal sanguinolento, espontáneo y periódico que representa el desprendimiento del tejido endometrial después de la ovulación(16,32).

El término de Hemorragia uterina disfuncional también se aplica generalmente a todas las formas de Hemorragia uterina anormal(37). Utilizando apropiadamente éste último término, se refiere al sangrado uterino anormal que resulta de una endocrinopatía ovárica, más comúnmente la anovulación.

Por lo tanto, cualquier hemorragia con duración, frecuencia y cantidad excesiva para la paciente en particular debe considerarse anormal, cuando se excluyen trastornos funcionales(16,6,32). Es decir, resulta de una lesión orgánica en cualquiera de los componentes uterinos, como son: endometriosis, polipo endometrial, mioma submucoso ó cáncer de endometrio, entre otros.

## INCIDENCIA:

No hemos encontrado la incidencia de la Hemorragia uterina anormal, que ocurre en la consulta ginecológica, en la literatura consultada. Sin embargo, podemos calcular que aproximadamente más del 70% de nuestra población acude con éste síntoma.

Debido a que la Hemorragia uterina anormal es considerada como un indicativo de patología maligna de endometrio - en pacientes de alto riesgo, vale la pena mencionar que mediante diferentes técnicas diagnósticas se ha encontrado un aumento en la incidencia del Adenocarcinoma de endometrio.

En años recientes, se ha observado un aumento significativo (25-50%) en la prevalencia de carcinoma de endometrio en Norteamérica y Europa, sobre la reportada hace 10 años (9). Este aumento es atribuido también, a un incremento en la longevidad de la mujer postmenopáusica, terapia de sustitución hormonal y el uso de los más refinados criterios para el diagnóstico temprano de Adenocarcinoma (9,13,19).

#### ETIOLOGIA:

Muchos de los autores han clasificado a la Hemorragia uterina anormal de diferentes maneras. Tradicionalmente se ha dividido en dos grupos: anatómica y funcional (16,37,6). Otros toman en cuenta el origen obstétrico o ginecológico del sangrado. Otros la edad de la mujer en que se presenta (27). Sin embargo, aunque existe mucha similitud entre las diferentes clasificaciones, la siguiente resulta ser la más adecuada para el estudio de las pacientes con este trastorno (2). Tabla 1



**TABLA 1.**

**CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL.**

**I./Causas locales o genitales:**

- A)Cérvix: ectropión, polipos, miomas, cervicitis - neoplasias, otros.
- B)Cuerpo; miomas, endometritis, abortos, polipos - adenomiosis, cuerpo extraño, trastornos del desarrollo endometrial normal .
- C)Oviductos: salpingitis, neoplasias, embarazo - ectópico .
- D)Ovarios: endometriosis, neoplasias con función hormonal .

**II.-Causas generales:**

- A)Trastornos hematológicos: discrasias sanguíneas, anemias, otros .
  - B)Trastornos nutricionales: obesidad, inanición deficiencia de hierro.
  - C)Trastornos emocionales.
  - D)Trastornos endocrino-metabólicos: obesidad - trastornos tiroideos .
  - E)Otros .
-

(continuación)

CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL.

III.-Endocrinopatías que afectan al aparato reproductor:

A)Endocrinopatías del sistema reproductor:

Síndrome de ovarios poliquisticos,obesidad inmaduréz ó insuficiencia del eje hipotálamo-hipófisis-ovario(produce hemorragia - anovulatoria).

Vida reproductora normal(produce hemorragias ovulatorias):

a)Ovulación:manchado durante la mitad del ciclo.

b)Insuficiencia lútea:hemorragia premenstrual.

c)Persistencia del cuerpo lúteo:hemorragia postmenstrual.

B)Tumores funcionantes de ovario.

C)Exposición a estrógenos y progestágenos exógenos.

#### ETIOPATOGENIA:

Se revisan aquí los posibles mecanismos por medio de los cuales se originan alteraciones en el patrón menstrual normal. Las mujeres en edad reproductiva y perimenopáusicas que además presentan trastornos metabólicos, nutricionales y expuestas a medicación hormonal entre otros, son el principal objetivo.

#### Dispositivo intrauterino(DIU):

La mayor frecuencia de efectos colaterales del contraceptivo, es un cambio en la cantidad y patrón de sangrado menstrual. El efecto de DIU sobre endometrio y su sangrado menstrual ha sido descrito y estudiado previamente.

Mediante microscopía electrónica se ha descubierto la reacción del epitelio glandular y celular estromal al DIU. Más recientemente se ha examinado la respuesta vascular del endometrio reportándose cambios asociados con el DIU inerte y el de cobre(30,29).

Así mismo, Sheppard y col.(30), estudió el efecto del DIU inerte y medicado (progesterona) con el de cobre, sobre la estructura del endometrio, utilizando biopsias y microscopía electrónica.

Los cambios morfológicos inducidos por el DIU inerte y el de cobre fueron: erosión de la superficie epitelial y extensa microtrombosis capilar del endometrio en contacto. Estas anomalías fueron asociadas con trombo extravascular, eritrocitos y depósitos de fibrina en el estroma adyacente.

La microtrombosis capilar e infiltración leucocitaria dentro de la cavidad uterina, fueron más extensas al rededor de la parte activa del DIU de cobre. Esta alteración local en el sistema hemostático por daño del plexo capilar, con incremento en la permeabilidad vascular sugiere el aumento y prolongado del sangrado menstrual. Alteración vascular anormal que resulta de la presión mecánica por un DIU rígido en un órgano muscular contráctil. Así mismo, la formación de sales de calcio depositados sobre el plástico con el tiempo y sus rugosidades, pueden producir ulceraciones y hemorragia del endometrio(29).

Con el DIU de progesterona se encuentra un epitelio intacto, con pocas células ciliadas y acortamiento de los mismos. Un común hallazgo fueron las grandes dilataciones en vénulas, en la superficie del epitelio adyacente a la parte activa de progesterona (progestasert); con microtrombosis capilar solo cerca de los brazos inertes del DIU. Como consecuencia, disminución del sangrado menstrual, con aparición y prolongación del mismo en etapas intermenstruales.

Un factor adicional que debe tenerse en cuenta para el aumento en las pérdidas sanguíneas, es el hallazgo de que los DIUs aparentemente producen un aumento en la activación del sistema fibrinolítico(30). Así mismo, puede producirse en cantidad aumentada y prematura la liberación de las prostaglandinas, a consecuencia de la presencia del cuerpo extraño intrauterino(29).

Los cambios morfológicos inducidos en la superficie -

del epitelio y la microvasculatura del endometrio, explican - el sangrado uterino anormal asociado con el DIU, pero son pro - bablemente intrínsecos a su mecanismo de acción al interfe - rir con la implantación de un embrión(32,33,20).

#### Hormonales inyectables:

La administración de esteroides por medio de la inyec - ción intramuscular profunda produce una contracepción efecti - va que puede durar por algun tiempo. Los compuestos utiliza - dos son tanto en progestágenos solos o combinados con un es - trógeno. Su modo de acción es inhibiendo la ovulación al su - primir el pico medio de la hormona luteinizante (LH) del ciclo. Es decir, se suprime la producción de gonadotropinas en mayor proporción la LH que la hormona folículoestimulante (FSH). Por lo tanto, se reduce la esteroidogénesis ovárica y consecuentemente la respuesta endometrial se hace manifiesta(20).

El endometrio contiene receptores específicos para los estrógenos y la progesterona. Algunos progestágenos tienen ma - yor afinidad que otros para el receptor de la progesterona y supresión de receptores para estrógenos, y consecuentemente - efectos marcados sobre el endometrio.

En general existe una atrofia de las glándulas y un - descenso de la secreción de moco, un edema y aumento en la - vascularidad de un estrona pseudodecidual(2,32).

Los problemas hemorrágicos son más manifiestos con me - todos de anticoncepción que use solo progestinas; alteracio - nes menstruales que van desde las hemorragias frecuentes, re -

gulares, y algunas veces fuertes por un lado y hasta la amenorrea en el otro.

La amenorrea o la oligomenorrea se hace progresivamente más frecuente, con lo que aproximadamente al año de uso un buen porcentaje de las mujeres tienen amenorrea y la mayoría presentan ciclos largos con hemorragias escasas (20).

Después de que se descontinúan las inyecciones puede haber considerable retraso en el restablecimiento de la ovulación regular y el correspondiente sangrado verdadero (20,6).

Anticoncepción oral combinada:

Existen dos categorías fundamentales de contraceptivos esteroideos orales; los de combinación y los de gestágenos exclusivamente (progestinas-progestágenos). El método contraceptivo combinado es el más ampliamente utilizado y más eficaz, debido a que inhiben con precisión el pico ovulatorio de gonadotropinas y de este modo impide la ovulación. Fundamentalmente, interfiere con la liberación del factor liberador de gonadotropinas desde el hipotálamo. Es probable también, que tenga un efecto inhibitorio directo sobre las células productoras de gonadotropinas de la hipófisis (progestágenos-LH, estrógenos-FSH), además del efecto sobre el hipotálamo. Así mismo, altera la respuesta ovárica a la estimulación con gonadotropinas. No obstante, ni la producción del factor liberador de gonadotropinas ni la esteroidogénesis ovárica se encuentran completamente abolidas y los niveles hormonales son similares a los que se encuentran en una fase folicular precoz

del ciclo normal(12,6).

Los efectos farmacológicos de los anticonceptivos orales combinados no pueden ser determinados por simple adición de los efectos separados de los estrógenos y progestinas. Los dos constituyentes interactúan, en ocasiones sinérgicamente y en otros casos antagónicamente.

Para la expresión de la mayoría de las actividades biológicas a los esteroides tienen que interaccionar inicialmente con los receptores proteínicos en el citosol celular. Esto produce el comienzo de una serie de hechos por los cuales se transporta el esteroide al núcleo celular donde interacciona con las nucleoproteínas con lo que afecta a los procesos metabólicos celulares. El grado de interacción de los esteroides con los receptores proteínicos depende de su estructura y determinado el efecto biológico, será también importante el tiempo durante el cual el esteroide se encuentra unido a los receptores celulares. La gran diversidad en la estructura de los diferentes progestágenos y la especificidad variable de algunos de los receptores celulares lleva a que los esteroides no solo interaccionan con los receptores para conseguir una actividad progestacional, sino también de diferentes formas con los receptores para otras actividades biológicas, con los que tienen la capacidad de afectar y efectuar otras respuestas biológicas(32).

Desde 1968 en Inglaterra, se han realizado varios estudios epidemiológicos prospectivos, sobre anticoncepción oral combinada, con el fin de proporcionar una visión juiciosa de los -

efectos positivos y negativos y en un recuento de la mortalidad total de los usuarias(32,6).

Resalta el estudio sobre la contracepción del Royal - College of General Practitioners, mediante varias formulaciones de la pildora, donde encuentran entre otros efectos secundarios los siguientes:

La neurosis depresiva está asociada con el contenido - estrogénico de los anticonceptivos orales combinados.

La enfermedad de la vesícula biliar, es acelerada en - las mujeres susceptibles usuarias.

El riesgo aumentado de hipertensión y enfermedad arterial(cerebrovascular, cardiovascular y vascular periférica) - está asociado con la actividad progestagénica. Siendo el tabaquismo un factor de riesgo asociado predominantemente para su aparición.

No hay ninguna evidencia convincente de que el uso de anticonceptivos orales aumente el riesgo de cáncer de mama. - La evidencia de una asociación con el cáncer cervical es más firme. Hay evidencia de que se reduce el riesgo de cáncer ovárico y endometrial a aproximadamente la mitad que en las no usuarias(20,34,6).

Dado que el componente gestágeno de los contraceptivos orales disminuye la síntesis de receptores protéicos de los - estrógenos, el efecto mitogénico de los estrógenos sobre las células de leiomiomas es leve. Las modificaciones endometriales causadas por los contraceptivos orales pueden provocar - hipomenorrea, amenorrea, falta de hemorragia de privación, -



así como sangrado intermenstrual. Estos efectos se producen a través de la acción directa sobre el endometrio y no a través del eje hipotálamo-hipofisario como se cree para la amenorrea postpildora(6). Aunque han fracasado los intentos para demostrar una relación de causa efecto entre el uso de pildoras y la amenorrea secundaria, el nuevo bajo contenido estrogénico no tiene potencia suficiente para permitir el crecimiento del endometrio en algunas mujeres. El efecto progestágeno domina en tal grado que se produce un endometrio atrófico aplanado, que carece del tejido suficiente para conducir a la hemorragia de supresión(32).

Al igual que sucede con los anticonceptivos de depósito, existen dos problemas característicos de la hemorragia -- por disrupción: la hemorragia irregular en los primeros meses del tratamiento con pildora, y la hemorragia inesperada, después de varios meses de su uso. El primer caso, la hemorragia representa la desintegración tisular a medida que el endometrio se adapta desde su grosor normal al estado relativamente delgado permitido por las hormonas de la pildora. El segundo caso, la hemorragia es una consecuencia de la decidualización inducida por la progestina. Este endometrio es aplanado y poco grueso, por lo que suele ser frágil y propenso a la desintegración y a la hemorragia asíncrona.

Si bien la pildora proporciona una contracepción de casi un 100%, muchas mujeres, encuentran intolerable incluso los pequeños efectos secundarios. Más importante son aún algunas cuestiones concernientes al uso prolongado. Por tanto, con

tinua la búsqueda de una mejor contracepción(20,12,34,6).

#### Esteróides exógenos como terapia de sustitución:

Es importante recordar que el uso de estrógenos exógenos es altamente eficaz en aquellos pacientes con datos de hipoestrogenismo en la mujer perimenopáusicas. Sin embargo, el estrógeno no solo mantiene el endometrio normal, sino que su acción prolongada no contrarrestada se asocia con una progresión de cambios histológicos hiperplásicos, que van desde la hiperplasia simple a la hiperplasia adenomatosa y a la atipia. Este riesgo es asociado con una alta incidencia de hemorragia uterina anormal(34,33).

Un interesante estudio realizado por Flowers y col. (11) muestra los cambios endometriales y el mecanismo de sangrado uterino, en pacientes postmenopáusicas que recibieron estrógenos solos y combinados.

Las fases normales del endometrio no pudieron ser simuladas con el estrógeno solo. Las células estromales fueron pequeñas y deficientes en glucoproteínas. Glándulas y vasos no se formaron apropiadamente. Los vasos endometriales con pared delgada y células endometriales discontinuas se trombosaron y rompieron fácilmente. Esto puede explicar el excesivo e irregular sangrado, no predecible, por disrupción, el cual puede extenderse o no a la basal.

El ciclo producido por la terapia combinada, es asociado con un incremento en la producción de glucoproteínas en las glándulas y estroma, con una regresión ordenada y remodela-

lación del endometrio en el sangrado hormonal. Esto es debido a que los progestacionales antagonizan los efectos proliferativos del estrógeno, inhibiendo la saturación del receptor estrogénico e induciendo la enzima 17-Beta estradiol-deshidrogenasa celular, que convierte el estradiol en estrona. Esta supuesta protección ante riesgo de patología maligna aún es discutible.

Por otro lado, en los años perimenopáusicos las concentraciones de estradiol son bajas. Se observan ligeros aumentos de FSH, en fase folicular temprana, que guarda relación con el número de oocitos. A medida que avanza el climaterio, el estrona substituye al estradiol como estrógeno circulante en cantidad mayor. La producción ovárica de andrógenos sigue igual y la relación andrógeno-estrógeno se invierte. Al final del climaterio, la secreción de esteroides sexuales por el estroma es la única fuente de esteroides ováricos. Después del climaterio, desaparecen los efectos de retroalimentación negativa del estrógeno y de la progesterona, y la producción de LH y FSH están netamente aumentadas. El abundante estroma ovárico postmenopáusico, y las células restantes de la teca, siguen produciendo testosterona y androstendiona en respuesta a los grandes valores circulantes y aumentados de LH. La contribución de estrógeno total circulante de la conversión periférica de androstendiona en estrona no tiene tanta importancia como en la mujer obesa (23).

A nivel endometrial se ha encontrado un aumento de la actividad de Sulfatasa de estrona en la fase proliferativa -

del ciclo normal y patológico. Así mismo, se considera a los andrógenos, estrona y sulfato de estrona como posibles precursores locales en la formación de 17-Beta estradiol y su ulterior desarrollo de anomalías endometriales en la mujer postmenopáusicas(25,3).

En cuanto a las características del tejido endometrial normal en la mujer postmenopáusicas, Deligdisch L. y col.(7),- observaron lo siguientes:

Microscopicamente, las glándulas son simples y tubulares, dispersas, con disminución del espacio tisular por adelgazamiento del endometrio, las glándulas se ven muy próximas - aunque disminuidas en número. Epitelio simple cuboide, bien ordenado, también espaciado. El estroma es denso, celular y compacto.

Ultraestructuralmente, describe una disminución y escasa distribución de organelas citoplásmicas, la presencia de grandes vacuolas y microvellocidades pequeñas y romas. Encontró también abundante colagenización del estroma. Las vacuolas secretorias abiertas en la luz glandular, se encontraron en casos de atrofia quística del endometrio postmenopáusicos-normal. Estas glándulas con dilatación quística, revestidas de epitelio cuboide o aplanado inactivo, reflejan un estado atrófico de privación hormonal que no deben confundirse con variaciones quísticas de la hiperplasia del endometrio.

## Obesidad:

En el pasado la obesidad se consideraba o endógena o exógena. Estudios recientes han intentado clasificar a los individuos, con base a la distribución de los adipocitos en grupos hipertróficos, hiperplásicos e hipotróficos. Generalmente los individuos con adipocitos hipertróficos e hiperplásicos experimentan la iniciación de la obesidad durante la infancia y son más resistentes a la pérdida de peso. La obesidad de iniciación adulta de ordinario implica adipocitos hipertróficos sin hiperplasia(32).

La menarquia ocurre antes en niñas obesas que en las que tienen menos grasa corporal. Aunque se ha considerado que es necesario un mínimo de grasa corporal para la iniciación de la menarquia, no se ha establecido aún el mecanismo exacto que desencadena la pubertad. Es probable que influyan los esteroides sexuales, pues las prepúberas obesas tienen niveles más bajos de estradiol( $E_2$ ) que las de peso normal(32,14).

La obesidad patológica se relaciona con múltiples dinámicas hormonales anormales. Los trastornos menstruales son comunes entre las mujeres obesas e incluyen hemorragias uterinas disfuncional, oligomenorrea y amenorrea. Aunque no se ha esclarecido la relación exacta entre la obesidad y la amenorrea, es importante señalar que en muchas mujeres obesas existe una menstruación normal.

La amenorrea que ocurre en la obesidad parece debida a muchos factores, reflejando la alteración de la regulación hipotalámica de las gonadotropinas. Se ha comunicado la supra

sión de la secreción de LH inducida por el sueño, así como una disminución en la elevación preovulatoria en la secreción de FSH. El eje hipotalámico-hipofisiario parece ser normalmente sensible a la hormona liberadora de gonadotropinas y al estradiol exógeno.

También se ha observado aumento en la excreción urinaria de 17-cetosteroides que indican incremento en la secreción suprarrenal de dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS), aunque las mujeres obesas tienen concentraciones plasmáticas de globulina fijadora de esteroides sexuales hasta un 50% menores, los niveles de androstendiona y testosterona a menudo están elevados. Ya que el hirsutismo es más frecuente en mujeres obesas se piensa que el hiperandrogenismo incrementa la incidencia de disfunción menstrual (14, 32).

Aunque las mujeres obesas que menstrúan pueden tener niveles hormonales de testosterona, dehidrotestosterona y androstendiona en el plasma, sus índices de producción y depuración metabólica están aumentadas de 2 a 3 veces. El mismo aumento en los niveles de glucurónidos, indican un aumento en la rotación de andrógenos (28).

Edman y Mac Donald (8), comunicaron de una actividad de aromataza semejante en las mujeres sumenorreicas y oligomenorreicas, dependen del aumento en la producción de los andrógenos precursores de los estrógenos.

Se ha observado también, que además del aumento en la actividad de la aromataza, esas mujeres obesas tienen una disminución en el metabolismo de los estrógenos endógenos a tra

vés de la vía de 7-hidroxiilasa, con metabolismo semejante por la vía de 16-hidroxiilasa, en comparación con mujeres de peso normal. Esta última vía produce el metabolito estríol que es biológicamente activo (uterotrópico), en vez de 2-hidroxiestrógenos inactivos (antiestrógenos). Aunque el estríol es un estrógeno débil, la conversión preferencial de estrógenos a través de la vía 16-hidroxiilasa puede producir una concentración más elevada de estríol sérico, contribuyendo al aumento-estrogénico crónico (29, 18, 10).

Este metabolismo exagerado se ha atribuido generalmente al exceso de tejido adiposo, pero el metabolismo de los esteroides ocurre en muchos tejidos, como son músculo, y vías gastrointestinales, hígado y piel. El aumento de las reservas de grasa contribuye a los niveles elevados de estrógenos de mujeres obesas, incrementando la conversión periférica de androstendiona en estrona y de testosterona en estradiol. Las mujeres obesas pueden tener niveles de progesterona más bajos durante la fase luteínica del ciclo menstrual, lo cual probablemente indica estimulación anormal de las gonadotropinas del ovario y formación de un cuerpo amarillo que funciona mal (14).

La elevación tónica de estrógenos producida por la conversión periférica de andrógenos causa una retroalimentación positiva sobre hipófisis. El aumento en la liberación de la hormona luteinizante biológicamente activa produce una estimulación de la producción de andrógenos por el estroma ovárico. Los andrógenos así aumentados, aunado a la producción suprarrenal, sirven como precursores adicionales para una arg

matización y conversión a estrógenos subsecuentemente en el interior de los edipocitos, de esta manera, se establece un ciclo vicioso. Este hecho en combinación con sus efectos estrógenicos relativamente no antagonizados, puede contribuir a su riesgo aumentado de patología endometrial (32,18).

#### Diabétes e Hipertensión arterial sistémica:

El correcto desarrollo de los vasos funcionales de tipo espiral que irrigan la porción funcional del endometrio - y las arteriolas rectas que se encargan de irrigar la porción basal y por lo tanto, de regular el aporte sanguíneo para la regeneración, es un factor fundamental en el fenómeno hemorrágico. Cuando el aporte sanguíneo que llega a los vasos es inadecuado por excesivo, debido a la calidad de los vasos endometriales y miometriales, las condiciones circulatorias de la zona son un factor decisivo que predispone a la paciente hipertensa y/o diabética a presentar HUA. La alteración en la pared y luz vascular por procesos hemodinámicos y metabólicos crónicos e irregulares, producto de metabolismo basal de grasas y carbohidratos principalmente, son causa de la mala calidad vascular (2,26).

#### Multiparidad:

La paciente multipara tiene un útero de gran tamaño y por ende una cavidad muy amplia con una superficie endometrial más extensa que, con o sin la presencia de miomas submucosos, será origen de sangrado abundante (2,37).



#### CLASIFICACION HISTOLOGICA:

Ya se han mencionado cambios endometriales correspondientes a un ciclo ovárico normal(5,35).Sabemos que en los últimos años de la madurez sexual,debido a la falla ovárica-aparecen proliferación excesiva del endometrio que pueden proceder a la hiperplasia del mismo y adquirir carácter maligno.

De ahí la importancia de revisar la terminología aceptada y revisar su clasificación,motivo de controversia durante varias décadas(26).

Hiperplasia:Es un término que constituye un incremento en el número de células en un órgano o tejido,el cual puede tener aumento de volumen.Es importante enfatizar que no todos los tipos de células adultas tienen la misma capacidad de crecimiento hiperplástico.

Tradicionalmente,la hiperplasia ha sido dividida en: Hiperplasia fisiológica y patológica.

Hiperplasia fisiológica.-Los dos tipos de hiperplasia-fisiológica más comunes son:la hiperplasia compensatoria, -- que ocurre cuando es removida una porción de tejido;la hiperplasia hormonal, ejemplificada por el crecimiento del epitelio glandular de la mama en la pubertad y en la gestación.

Hiperplasia patológica.-La mayoría de las formas de -- hiperplasia se representan a instancia de un excesivo estímulo hormonal de las células;uno de los ejemplos más comunes es la hiperplasia adenomatosa de endometrio.El resultado de-

#### CLASIFICACION HISTOLOGICA:

Ya se han mencionado cambios endometriales correspondientes a un ciclo ovárico normal(5,35).Sabemos que en los últimos años de la madurez sexual,debido a la falla ovárica-aparecen proliferación excesiva del endometrio que pueden preceder a la hiperplasia del mismo y adquirir carácter maligno.

De ahí la importancia de revisar la terminología aceptada y revisar su clasificación,motivo de controversia durante varias décadas(26).

**Hiperplasia:**Es un término que constituye un incremento en el número de células en un órgano o tejido,el cual puede tener aumento de volumen.Es importante enfatizar que no todos los tipos de células adultas tienen la misma capacidad de crecimiento hiperplástico.

Tradicionalmente,la hiperplasia ha sido dividida en:  
Hiperplasia fisiológica y patológica.

**Hiperplasia fisiológica.**-Los dos tipos de hiperplasia fisiológica más comunes son:la hiperplasia compensatoria, -- que ocurre cuando es removida una porción de tejido;la hiperplasia hormonal, ejemplificada por el crecimiento del epitelio glandular de la mama en la pubertad y en la gestación.

**Hiperplasia patológica.**-La mayoría de las formas de hiperplasia se representan a instancia de un excesivo estímulo hormonal de las células;uno de los ejemplos más comunes es la hiperplasia adenomatosa de endometrio.El resultado de-

un incremento absoluto o relativo en la cantidad de estrógenos, trae como consecuencia una hiperplasia endometrial y un riesgo aumentado de desarrollar cáncer.

La hiperplasia endometrial, es una variedad de alteraciones glandulares y patrones de crecimiento estromal, que ocurre generalmente al rededor o después de la menopausia y es asociado clínicamente con sangrado uterino anormal, excesivo o intermenstrual.

Hace casi 40 años, Herting y Sommers propusieron una progresión de cambios endometriales de la hiperplasia, a través de una variedad de cambios atípicos terminando eventualmente, en algunos casos, en carcinoma endometrial. Aunque es relativamente fácil reconocer las anormalidades del endometrio existen pequeños desacuerdos entre patólogos en cuanto a términos o criterios histológicos, que son usados para estados intermedios (27, 26).

Winkler y col. (36), opinan que la evaluación morfológica del endometrio es una de las áreas más difíciles del diagnóstico patológico. Asimismo, citan los clásicos artículos de Noyes y Rock que definen la correlación histológica de cambios fisiológicos durante el ciclo menstrual, pero que el fechado endometrial puede ser complicado por artefactos mecánicos y por la calidad y proceso de los tejidos.

La clasificación de patología endometrial fuera del ciclo menstrual normal, se basa grandemente en un sistema subjetivo y cualitativo de diagnóstico, el cual incluye alteraciones debido a infección, cambios hormonales, metaplasia, hi-

perplasia y neoplasia. Numerosos estudios clinicopatológicos -  
son complementados por el estudio del contenido en ácido de-  
oxirribonucleíco nuclear, biología celular, histoquímica, ul-  
traestructura y aunque la hiperplasia puede tener una varie-  
dad morfológica, ello puede no corresponder a su variedad bio-  
lógica que la diferencia en su potencial maligno.

Winkler(36), revisando 100 casos de hiperplasia endome-  
trial, ejemplifica y compara los diagnósticos clínicos referi-  
dos con los histológicos previamente realizados, con el propó-  
sito de analizar los problemas de diagnóstico en la interpre-  
tación de la variedad de hiperplasia, y propone el uso de su-  
terminología diagnóstica como aplicación pronóstica y tera-  
péutica(Tabla 2). En este estudio, se encontró más de un 60% -  
con diagnósticos equívocos.

Tavassoli y Kausa, citados por Romal J.MD., también hace  
una comparación de algunas de las más importantes clasificac-  
iones de hiperplasia de endometrio(Tabla 3)(27). En esta re-  
copilación, encontramos la clasificación de Campbell y Barter  
que tiene la particular importancia de ser la que se utiliza  
en nuestro sector salud; la hiperplasia benigna, engloba a la  
hiperplasia quística y a la adenomatosa sin atipias; mientras  
que la hiperplasia atípica, ocupa a cualquiera de las anterio-  
res con diferente grado de atipia celular, fundamentalmente,  
con marcados cambios en el epitelio y su arquitectura. Esto -  
último sería semejante a la categorización que se emplea ---  
para la descripción de la neoplasia intraepitelial cervical-  
(información verbal obtenida en el Departamento de Patología

## DIAGNOSTICO:

Siendo la hemorragia genital anormal un sintoma de enfermedad endometrial muy frecuente manifiesto, como trastorno menstrual, en la práctica ginecológica, es pues, de particular importancia conocer el sustrato histopatológico subyacente.

Aunque la causa del sangrado anormal aparenta ser benigno, mediante exploración física e interrogatorio completo de la paciente, el origen uterino de la misma requiere impregcindiblemente de su estudio histopatológico (intracavitario), primordialmente toda paciente con factor de riesgo conocido para neoplasia endometrial (13, 17).

Por tal motivo, han surgido varias técnicas para el manejo de la hemorragia uterina anormal: técnicas citológicas e histológicas.

Técnicas citológicas.- Durante las últimas tres décadas muchos métodos e instrumentos han sido utilizados para detectar células malignas del endometrio. Varios investigadores han enfatizado esta necesidad, de colectarlas directamente de la cavidad endometrial, para aumentar la ocurrencia del diagnóstico, aún en pacientes asintomáticas (4, 9, 13).

Con las técnicas citológicas se puede obtener el material de diferentes formas: aspiración (Isman), cepillado (Mark Helix), lavado endometrial (Jet-Washer), otros (Endocyt, -minibiopsia). Estas técnicas pueden realizarse como procedimientos oficiales. En todas se ha reportado positividad y variaciones en grado diagnóstico, con un rango de 80-100% (21, 9,

13). Estas técnicas han tenido gran aceptabilidad por las pacientes, son simples y seguras. Estudios prospectivos enfatizan sobre su utilidad diagnóstica, la cual depende, en cierto grado, de la experiencia del patólogo y del criterio citomorfológico seleccionado(13,24,21).

Técnicas histológicas.-Estas técnicas, consisten en tomar suficiente material de tejido endometrial mediante biopsia simple o fraccionada.

La biopsia simple, con técnicas de aspiración(Novack, - Vabra) o sin ella(Kevorkian) se realiza generalmente mediante cánula metálica. También se utiliza una cánula de plástico(Mi Mark), la cual se comparó con la metálica y se mostró ser igualmente efectiva en la obtención de una muestra adecuada para su evaluación histológica. Mostrando la ventaja de ser menos traumática y más aceptada por su flexibilidad(1,4). La biopsia simple de endometrio, cualquier técnica empleada, es un procedimiento diagnóstico comúnmente utilizado y con amplia aplicación en ginecología. Es fácilmente realizable y aceptable por pacientes externas, como una alternativa al legrado uterino intracavitario biopsia fraccionado(LUIBF) que requiere hospitalización y procedimiento anestésico(15,1).

Todas las técnicas de consultorio han sido comparadas entre sí, al igual que con las utilizadas en pacientes hospitalizadas, y muestran su buen papel diagnóstico en el manejo de la hemorragia uterina anormal. Sin embargo, la técnica histológica es mejor aceptada en este campo diagnóstico(9,24).

Por cerca de cincuenta años, el LUIBF ha sido aceptado como el mejor procedimiento diagnóstico para obtener muestra endometrial, aunque algunos autores han escogido técnicas más simples. Siendo el carcinoma de endometrio uno de los cañeres ginecológicos más frecuentes, no existe un método de estudio diagnóstico, para la afección endometrial, que haya sido aceptado universalmente(31).

La razón para realizar LUIBF, es determinar la causa y localización del sangrado uterino anormal en todos los grupos de edades. Es un procedimiento operatorio muy comunmente utilizado en los Estados Unidos de Norte América(36,31).

Un estudio retrospectivo realizado por Smith J. y col. (31), sobre LUIBF, en un periodo de diez años, en un Hospital Universitario de Norte América, mostro lo siguiente:

La frecuencia de neoplasia no fué significativa, hasta que apareció el grupo de 55-59 años de edad; no se encontró patología importante en el 60% o más de las mujeres, hasta la edad de 70 años; las lesiones premalignas aumentaron en frecuencia desde un 4% en el grupo de 29 años, hasta un pico de 16% en el grupo de 45 a 49 años. Esto último apoya el concepto corriente de que la hiperplasia endometrial precede al desarrollo de cáncer. Los autores concluyen que la práctica actual de realizar un LUIBF, de rutina, para el manejo de la hemorragia uterina anormal, ofrece pocos beneficios diagnósticos para el cáncer y que las indicaciones para éste procedimiento deben reducirse o substituirse por métodos más simples de consultorio.

Sin embargo, Lidor y col. (19), haciendo una revisión retrospectiva del estudio histopatológico en 226 mujeres postmenopáusicas con HUA, mediante LUIBP, encontró:

Una incidencia de hiperplasia endometrial en 15% de los casos y adenocarcinoma en 7%. La incidencia de malignidad incrementó con la edad, promedio de 66.3 años, aumento en la cantidad y duración del sangrado, intervalo de tiempo entre la menopausia y aparición del sangrado; el adenocarcinoma de endometrio fué asociado en 40% de las pacientes con obesidad, diabétes mellitus e hipertensión en esta serie. El mismo autor hace referencia al famoso adagio, que dice: "Todo sangrado postmenopáusico, deberá ser considerado como indicador de enfermedad maligna hasta no demostrar lo contrario", y propone sea reemplazado por el siguiente, que dice: "Cuando se presente un sangrado en la paciente postmenopáusica que sea obesa, diabética, hipertensa o con utero grande, considerar el adenocarcinoma de endometrio" (19).



## JUSTIFICACION:

Sabemos que toda mujer en edad reproductiva y predominantemente en la época de la perimenopausia esta expuesta a padecer trastornos hemorrágicos anormales, de origen uterino, que la hacen susceptible de adquirir patología maligna de endometrio. Siendo el adenocarcinoma de endometrio tan frecuente en los Estados Unidos de Norteamérica, reconocemos que nuestra población no esta exenta de este riesgo.

El endometrio responde de diversa manera ante estímulos hormonales, funcional o patológicamente, así como a otros trastornos metabólicos, vasculares, infecciosos, traumáticos, generales crónicos, etc.. La Hemorragia uterina anormal es manifestación clara de afección endometrial, por lo que es imperativo su estudio histopatológico en toda paciente de la consulta externa, particularmente aquellas que forman parte del grupo de alto riesgo ya establecido. Curiosamente, aunque en menor porcentaje, se ha visto patología premaligna y maligna en pacientes que carecen de estos riesgos.

La biopsia simple de endometrio, comunmente empleada en todo paciente externo, utilizada como método diagnóstico solo nos brinda cierta información de su estado. Siendo el endometrio tan extenso y la muestra obtenida mediante biopsia simple, tan pequeña, requerimos tomar mayor cantidad del mismo mediante un Legrado uterino instrumental biopsia fraccionado en toda paciente con Hemorragia uterina anormal. De esta manera comparar las dos técnicas, reconsiderar la utilidad del estudio y seleccionar la técnica para un mejor manejo --

le nuestras pacientes ,evitando pérdidas de tiempo en su --  
manejo terapéutico. Así mismo, evitar el uso excesivo de una-  
de las técnicas al dilucidar sobre cual o tal estudio diagnós-  
tico sea adecuado para cada paciente en particular.

## OBJETIVOS:

1.-Dilucidar sobre la confiabilidad de la Biopsia simple de endometrio, como método de consultorio, para detectar alteraciones endometriales en toda paciente con Hemorragia Uterina Anormal.

2.-Comparar los hallazgos de la Biopsia simple de endometrio, con los encontrados mediante el Legrado Uterino Biopsia Fraccionado, en toda paciente con antecedente de alto riesgo para adquirir patología maligna de endometrio.

3.-Elaborar una correlación anatómica con los datos de la paciente y los resultados obtenidos .

## MATERIAL Y METODOS :

Se llevó a cabo un estudio, en pacientes con Hemorragia Uterina Anormal (HUA), en el Hospital General "Tacuba", ISSSTE en un lapso de tiempo comprendido desde el mes de Agosto de 1987 al mes de Enero de 1988. Entre el total de pacientes -- estudiadas, muchas se detectaron en la consulta externa y el servicio de urgencias del departamento de Ginecoobstetricia -- pocas fueron a las que se les realizó el estudio el procedimiento inmediato (Histerectomía Total Abdominal, programada).

Se contó con el material instrumental y técnico adecuado y con la participación del personal de cada uno de los -- servicios que apoyaron el estudio, particularmente el Departamento de Patología de la Unidad.

Para la selección de pacientes se tomaron en cuenta -- los siguientes criterios:

### Criterios de Inclusión:

- 1.- Se incluyó a toda paciente con HUA, sin previo estudio con Legrado Uterino Instrumental Biopsia Fraccionado -- (LUIBF) .
- 2.- Toda paciente con HUA y antecedentes de Diabétes, -- Obesidad, Hipertensión Arterial o uso previo de algún método de Planificación Familiar, así como exposición a terapéutica -- hormonal de sustitución, fueron incluidas.

**Criterios de exclusión:**

- 1.-Se excluyó toda paciente con lesión endometrial - conocida recientemente por LUIBF.
- 2.-Mujer con hemorragia obstétrica.
- 3.-Mujeres con HUA y proceso endometrial infeccioso - agudo, manifiesto.

**Criterios de eliminación:**

- 1.-Se eliminó del estudio a aquellas pacientes que manifestaron dolor intenso, al intentar tomar la muestra con - Bionisia simple, en el consultorio.
- 2.-Pacientes que presentaron estenosis cervical o mal- posición uterina, también fueron eliminadas.
- 3.-Mujeres con sospecha de embarazo.
- 4.-Pacientes con alto riesgo para todo procedimiento - anestésico o quirúrgico, también fueron eliminadas del plan.

**Descripción general del estudio:**

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, transversal y comparativo en 31 pacientes con el diagnóstico de HUA, en - un tiempo aproximado de 6 meses (Agosto 1987-Enero 1988). Sin- importar edad y considerando algunos factores de riesgo, para patología maligna de endometrio, ya conocidos.

Las pacientes se presentaron a diferentes servicios -- del Departamento de Ginecoobstetricia, con sangrado transva- ginal anormal como principal sintoma.

El diagnóstico de HUA se efectuó mediante un estudio -

clínico completo, con exploración pelvigénital minuciosa. En ese momento se tomó muestra de tejido endometrial mediante técnica histológica. La Biopsia simple de endometrio, se efectuó en el consultorio con legra metálica, en forma horaria (12-A, 3-B, 6-C, 9-D), con la técnica habitual.

El LUIBF, se llevó a cabo entre 24 horas y un mes posterior al método de consultorio. Para ésto, se requirió hospitalización y procedimientos anestésicos varios (BFDL, anestesia general). La toma de muestra endometrial se llevó a cabo de endocérvix, cuerpo y fondo. Las muestras obtenidas se mandaron al Departamento de Patología en recipientes de plástico con una mezcla de formol-agua corriente. Fueron sometidas a técnica de preparación habitual e interpretadas según la clasificación de Campbell y Barter, en caso de Hiperplasia de endometrio.

Los resultados se correlacionaron con la Historia Clínica de las pacientes y se desglosaron mediante cuadros. Para tal efecto, se utilizó una Cédula recolectora de datos donde se incluye: Número de expediente, Edad cronológica, Antecedentes Personales Patológicos (Obesidad, DM, Hipertensión Arterial y tiempo de evolución; Antecedentes Ginecoobstétricos (gestaciones, paridad, abortos, cesareas); Uso de algún método anticonceptivo (hormonal oral, perenteral, DIU) y tiempo de exposición. En todas y cada una de estas variables se tomó en cuenta el tiempo con HUA (-5 años, 5-10 años, +10 años).

Finalmente el resultado comparativo con ambas técnicas, fueron sometidas a método estadístico con la  $\chi^2$  (Ji-cua--'

drada) para determinar su significancia y emitir conclusiones y comentarios finales.

## RESULTADOS:

Se estudiaron 31 pacientes con HUA, cuya edad comprendía entre 25 y 65 años, con una edad promedio de 42 años. Se encontró que el grupo de edad más afectado fue el de los 40-49 años, con una edad promedio de 44 años, siendo éstos 17 pacientes (54.9%); Le sigue el grupo de 30-39 años, con una edad promedio de 35.2 años, los cuales fueron 10 (32.3%) pacientes; 2 (6.4%) se encontraron entre 60-69 años de edad. Cuadro I.

En el grupo total de pacientes, se encontraron 8 con Antecedentes Personales Patológicos (25.8%); 4 (50%) con HAS; 3 (37.5%) con Obesidad; 1 (12.5%) con DM. Cuadro II. Los pacientes con DM y Obesitas tenían una evolución de su padecimiento de 5 años, mientras que en las de HAS, fueron: 1, de 5-10 años y otro de + de 10 años. Cuadro III. Todos estos pacientes tuvieron un tiempo de HUA de - de 5 años. Cuadro IV. La correlación con el resultado histopatológico de estas pacientes fue la siguiente: Con la Biopsia simple, se obtuvieron 5 casos de Endometrio Proliferativo con datos de Acción Estrogenica Persistente (E.I.E.I.), 1 en diabética, 2 en obesitas y 2 en hipertensas; Con el Legrado Uterino Instrumental Biopsia Fraccionado, se obtuvo solo 1 resultado con E.P.E.P. (la misma paciente diabética), 3 de Hiperplasia con Atipia (H.c/A) de las cuales fueron dos hipertensas y una diabética. Cuadro V.

En 9 pacientes con antecedentes en el uso de algún método anticonceptivo, se encontró lo siguiente: Las usuarias del método hormonal oral, ocuparon el grupo de 6 pacientes (66.7%), en la forma parenteral fue solo 1 (11.1%) y 2 (22.2%)



utilizaron el DIU. Cuadro VI. Los grupos de pacientes que usaron el método hormonal parenteral y el DIU lo utilizaron en un tiempo de 5 años, mientras que el método oral fue seguido de 5 años por 3 pacientes y las otras 3 en un tiempo de 5-10 años. Cuadro VII. Las 9 pacientes (29%) presentaron HUA en un tiempo de ~ de 5 años. Cuadro VIII. En el estudio histopatológico comparativo se encontró lo siguiente: en la Biopsia simple, 8 casos de E.F.E.P. (5 con uso oral, 1 con parenteral y 2 con DIU) y 1 caso de Hiperplasia sin Atipia (Hs/A), uso oral; Con el LUISF, se encontraron 6 casos con E.F.E.P. (4 con uso oral, 1 con parenteral y 1 con DIU), 2 casos con H.s/A (1 oral, 1 DIU) y 1 de H.c/A (oral). Cuadro IX.

Se encontró que dos pacientes (2=6.4%) postmenopáusicas habían utilizado estrógenos conjugados durante un tiempo de 10 años y con un tiempo de HUA de 5 años. En este pequeño grupo, al realizar el estudio histopatológico nos mostró: Con Biopsia simple, 1 caso de E.F.E.P. y 1 de Ca Endometrio; Con el LUISF, 1 caso de E.F.E.P. y 1 de H.c/A. El caso de Ca endometrial y la Hc/A se encontraron en la misma paciente, con diferencia en el tiempo de estudio de aproximadamente 18 días y con diferentes métodos. Cuadro X.

Se hizo una relación del total de pacientes y su paridad. En este grupo encontramos 22 pacientes (66.7%) con una paridad de 2-4 hijos; 9 pacientes (33.3%) con una paridad de 5-8 hijos. Cuadro XI. Al estudiar su tiempo de HUA, encontramos que las que parieron de 2-4 hijos, tenían ~ de 5 años-

con el citostoma y de las 9 con mayor paridad, solo fueron 7 -- mientras que las otras 2 tenían un tiempo de vida de 5-10 a.

Cuadro XII. Los hallazgos morfológicos encontrados en estos pacientes, fueron los siguientes: mediante biopsia simple, se encontraron 25 casos de S.I.S.P. (18 en pacientes con paridad de 0-4 y 7 en pacientes con paridad de 5-8) 4 casos con Hs/K (3 con paridad de 0-4 y 1 con paridad de 5-8) 1 caso de Gado Endometrio, en paciente con paridad de 0-4; Con el LUIBF, el resultado fué de 18 casos con S.P.S.P. (13 con paridad de 0-4 y 5 con paridad de 5-8), 8 casos de Hs/A (7 con paridad de 0-5 y 1 con paridad de 5-8) y finalmente 4 casos de Hc/A (2 de cada grupo de paridad) Cuadro XIII. Pudo incluir el resultado de endometrio secretor, obtenida con los dos tipos de estudio, en una paciente con paridad de 0-4 .

El total de alteraciones morfológicas encontradas, con los dos tipos de estudio realizados en las 31 pacientes, fue ron 62, en la forma siguiente: Endometrio secretor, 2; Endometrio Proliferativo con datos de acción Estrogénica Irregular te, 43; Hiperplasia sin atipia, 12; Hiperplasia con Atipia, 4; Gado de Endometrio, 1 . Cuadro XIV .

Con el estudio histopatológico se encontró una incidencia de cada uno de estos diagnósticos susceptibles de ser analizados y comprobados mediante una  $\chi^2$  (Ji-cuadrada). Los resultados fueron los siguientes: Para el diagnóstico de Endometrio secretor con Biopsia simple, se observó 1 caso y con la  $\chi^2$  se esperaba tener también 1 caso; Con el LUIBF se obtuvo

el mismo resultado en lo encontrado y lo esperado, que con la biopsia simple. Para el diagnóstico de Endometrio con estrogenismo persistente, con la Biopsia simple, se obtuvieron 25-casos y con la  $\chi^2$  se esperaba tener 21.5 casos; Con el LUIBF - se obtuvieron 18 casos y con la  $\chi^2$  se esperaba tener 21.5 casos. Para el diagnóstico de Hiperplasia adenomatosa sin atipia, con la Biopsia simple, se obtuvieron 4 casos y con la  $\chi^2$  se esperaba tener 6 casos; Con el LUIBF, se observó 8 casos y se esperaba tener 6 casos. Para el diagnóstico de Hiperplasia con atipia, con la Biopsia simple se observó 0 casos y con la  $\chi^2$  se esperaba tener 2 casos; Con la Biopsia fraccionada se obtuvo 4 casos y con la  $\chi^2$  se esperaban 2 casos. Para el diagnóstico de Ca de Endometrio, con la Biopsia simple se encontró 1 caso, mientras que con la  $\chi^2$  se esperaba solo .5 - casos; Con el LUIBF, se obtuvo 0 casos y con la  $\chi^2$  se esperaba tener .5 casos. Los resultados anteriores fueron sometidos a un análisis de Ji-cuadrada, con 4 grados de libertad, cuyo resultado fué de 7.44 con un valor de  $P > 0.10$ , lo cual nos indica que no hay diferencia estadísticamente significativa. Cuadro XV.

## CONCLUSIONES:

1.- En este estudio, se ha notado que el grupo de pacientes más afectado por HUA, es siempre aquel que se encuentra en la edad de la perimenopausia, independientemente de su etiología y factores condicionantes.

2.- Entre los Antecedentes Personales Patológicos, se encuentra que la paciente hipertensa tuvo mayor tiempo de sangrado transvaginal y más hallazgos de lesiones premalignas de endometrio, mediante LUIBP.

3.- En el grupo de pacientes expuestas a medicación hormonal anticonceptiva, con el método oral, se encontró mayor cantidad de lesiones premalignas de endometrio, con ambos estudios

4.- Hubo dos casos de pacientes postmenopáusicas con uso crónico de estrógenos. De éstas, el 50% presentó un Ca. de endometrio diagnosticado con biopsia simple. En esta misma paciente, el hallazgo morfológico por LUIBP fué de una lesión premaligna. Lo que quiere decir que la segunda muestra se tomó en un tiempo relativamente corto y cambió la interpretación morfológica.

5.- Tomando en cuenta la paridad de las pacientes, se encontraron lesiones premalignas y otras de anovulación crónica en aquellas pacientes de menor paridad. Queda aquí incluido el Ca. de endometrio, donde existe una influencia directa del

tiempo de exposición estrogénica (endógena y exógena) y la edad de la paciente.

6.-No hubo relación directa entre el tiempo de HUA y el hallazgo morfológico de la lesión, como tampoco lo hubo con la evolución del padecimiento.

7.-El estudio general de resultados muestra que la biopsia simple es capaz de obtener una cantidad de tejido adecuado para su estudio y que los hallazgos morfológicos son predominantemente de carácter benigno. Por otro lado, el LUIBF es capaz de identificar mayor número de lesiones premalignas y malignas. Lo anterior, va en función de la cantidad de tejido existente en la cavidad endometrial.

8.-Finalmente, el obtener una Ji-cuadrada con un valor de  $P > 0.10$  nos indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa, entre los dos estudios histológicos. Lo que muestra la utilidad de la biopsia simple para identificar cambios y lesiones endometriales causantes de HUA, con una relativa seguridad para detectar cambios morfológicos de carácter premaligno y maligno.

## COMENTARIOS:

Si bien la HUA fué un sintoma común de patología endometrial en la población estudiada, se encontró bajo riesgo de presentar neoplasia de endometrio, aunque no estuvo exenta - del mismo. Entre los factores de alto riesgo para el Ca. de endometrio (3,25), encontramos que la paciente postmenopáusica en la quinta y sexta década de la vida, hipertensa y con baja paridad, presentó mayor incidencia de lesiones premalignas y malignas. Esto concuerda con los estudios reportados por algunos autores (19,31). Por otro lado con el uso de anticonceptivos orales, no encontramos protección alguna para evitar lesiones malignas, como se menciona en la literatura (36,34,6).

La mayoría de los llamados "Factores de alto riesgo", - tienen en común un efecto mitogénico directo en el tejido endometrial, por los estrógenos, que determinan la evolución hacia lesiones malignas. Estas lesiones son capaces de producir HUA, en diferentes modalidades. Para su estudio es obligado - realizar toma de tejido endometrial y una correcta interpretación morfológica. En el grupo que estudiamos, se encontró - (mediante  $X^2$ ) que se puede realizar biopsia simple o LUIBF, - indistintamente, en el manejo de la HUA. Sin embargo consideramos la importancia que tiene el estudio clínico integral de la paciente, y el seleccionar la técnica histológica adecuada para cada caso en particular. Prefiriendo utilizar el LUIBF, - para aquellas pacientes que tengan más de dos factores de riesgo y con sospecha de patología maligna de endometrio, causante de la HUA. Así mismo la biopsia simple debe practicarse

en toda paciente menor de 40 años que como único antecedente tenga el padecer HUA, sin importar tiempo de evolución.

Por lo anterior, creemos que el seleccionar adecuadamente la técnica histológica para el estudio de nuestras pacientes, puede diagnosticar tempranamente el origen de la HUA, evitar pérdidas de tiempo en su manejo terapéutico y mejorar su morbilidad. Así mismo, evitar el uso excesivo de una de las técnicas y por consiguiente mayores gastos intrahospitalarios.

A P E N D I C E



TABLA 2.

## VARIETADES DE HIPERPLASIA Y NEOPLASIA ENDOMETRIALES.

Denominaciones diagnósticas más frecuentemente usadas	Morfología.*	Clasificación de los autores por diagnóstico	Correlación clínico-patológica.
Endometrio proliferativo	A-Glándulas tubulares rectas. E-Seudoestratificado mitosis, cilias. C-Normal	Endometrio proliferativo	Ciclo endometrial normal.
Endometrio Anovulatorio	A-Dilatación e irregularidad glandular focal. Relación entre estroma/glándulas normal E-Seudoestratificado, mitosis, cilias C-Normal	Persistencia de endometrio proliferativo anovulatorio.	Anovulación tratamiento sintomático.
Hiperplasia glandular quística	A-Dilatación e irregularidad glandular difusa o localizada. Relación estroma/glándulas levemente disminuidas. Estroma denso fusiforme. E-Simplificado pseudoestratificado, mitosis, aumento cilias. C-Normal.		

VARIEDADES DE HIPERPLASIA Y NEOPLASIA ENDOMETRIALES. (cont.)

Denominaciones diagnósticas más frecuentemente usadas.	Morfología.*	Clasificación de los autores por diagnóstico.	Correlación clínico-patológica
Hiperplasia adenomatosa (sin atipias).	A-Población glandular densa e irregularidad con proyección epitelial, brotes y plegamientos. Menor relación estroma/glándula. B-Seudoestratificado--estratificado. Mito - sis. C.-Normal	Hiperplasia glandular quística.	Hiperplasia benigna, tratamiento sintomático u hormonal.
Hiperplasia adenomatosa (con atipia)	A-Glándulas apretadas e irregulares, con proyecciones epiteliales, brotes, plegamientos. Relación estroma/glándulas disminuidas. Pueden estar adosadas, con estroma interpuesto. B-Seudoestratificado--estratificado. Mito - sis (pueden ser anormales), cilias disminuidas o ausentes. C-Atípica.		

VARIEDADES DE HIPERPLASIA Y NEOPLASIA ENDOMETRIALES

(Cont.)

Denominaciones diagnósticas más frecuentemente usadas.	Morfología *	Clasificación de los autores por diagnóstico	Correlación clínico-patológica.
Adenocarcinoma in situ.	<p>A- Características glandulares similares a hiperplasia adenomatosa atípica. Uniones epiteliales. Menor relación estroma/glandula. Pueden estar adonde lado con lado, sin interposición del estroma.</p>	Hiperplasia adenomatosa	Premaligna Tratamiento adecuado
Adenocarcinoma	<p>B- Pérdida de polaridad celular, desorientación. Pseudoestratificado--Estratificado. Mitosis, cilios disminuidos o ausentes.</p> <p>C- Atípica.</p> <p>A- Como en el adenocarcinoma in situ, pero con invasión del estroma endometrial o del miometrio.</p> <p>E- Igual al adeno-CIS C- Igual al adeno-CIS</p>	Adenocarcinoma (estadio 0, grado I).	Maligno. Tratamiento: Oncoterapia apropiada.

55

Fuente: Winkler y col..Obstet.Gynecol.64:185-194, Agosto, 1984.  
 \*A=arquitectura, E=epitelio, C=citología, CIS=carcinoma in situ.

Tabla 3.

COMPARACION DE CLASIFICACIONES DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL.

WHO y pre- sente estu- dio.	Vellios.	Gore and Herting	Gusberg and Kaplan	Campbell and Barter	Beutler and Dockerty
Hiperplasia quistica	Hiperplasia quistica	Hiperplasia quistica	Hiperplasia adenomatosa leve	Hiperplasia benigna	Proliferación quistica
	Hiperplasia adenomatosa	Hiperplasia adenomatosa	Hiperplasia adenomatosa moderada	Hiperplasia atípica, tipo I.	Hiperplasia glandular
Hiperplasia adenomatosa	Hiperplasia atípica	Anaplasia		Hiperplasia atípica tipo II.	
Hiperplasia atípica	Carcinoma in situ	Carcinoma in situ	Hiperplasia adenomatosa severa	Hiperplasia atípica tipo III.	Hiperplasia glandular, - con prolife- ración atí- pica.

Fuente: Rosen, J. MD. Ackerman's Surgical Pathology. Sixth edition, the C.U. Mosby Company. 969, 1981.

**Cuadro I**

**DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD.**

GRUPO DE EDAD	No. DE PACIENTES	%
20-29	1	3.2
30-39	10	32.3
40-49	17	54.9
50-59	1	3.2
60-69	2	6.4
TOTAL	31	100

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto 1987-Enero 1988.

Cuadro II

DISTRIBUCION POR No. DE CASOS Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON ANTECEDENTES PATOLOGICOS.

TIPO DE PACIENTE	No. DE CASOS	%
DIABETES MELLITUS.	1	12.5
OBESIDAD	3	37.5
HIPERTENSION ARTERIAL SISTÉMICA.	4	50.0
TOTAL	8	100.0

Fuente: Cédula de recolección de datos agosto 1987 a enero 1988.

Cuadro III

DISTRIBUCION DE CASOS POR EL TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PATOLOGIA.

TIPO DE PACIENTE	TIEMPO DE EVOLUCION DE LA PATOLOGIA.			TOTAL
	-5 años	5-10 a.	+10 a.	
DIABETES MELLITUS	1			1
OBESIDAD	3			3
HIPERTENSION ARTERIAL	2	1	1	4
TOTAL	6	1	1	8

Fuente: Cédula de recolección de datos agosto de 1987-enero de 1988.

Cuadro IV

## DISTRIBUCION POR No. DE CASOS Y TIEMPO DE H.U.A.\*

TIPO DE PACIENTE	TIEMPO DE +H.U.A.	No. DE CASOS	%
DIABETES MELLITUS	-5 años	1	12.5
OBESIDAD	-5 años	3	37.5
HIPERTENSION ARTERIAL	-5 años	4	50
TOTAL	-5 años	8	100

\* Hemorragia uterina anormal

Fuente: Cédula de recolección de datos

Agosto 1987-Enero 1988.

Cuadro V

## CORRELACION DE RESULTADOS POR TIPO DE ESTUDIOS Y TIPO DE PACIENTE

TIPO DE PACIENTES	TIPO DE ESTUDIO					
	BIOPSIA SIMPLE			L.U.L.R.F.*		
	S.F.E.P.**	H.S/A.***	H.C/A.***	E.P.E.P.	H.S/A.	H.C/A.
DIABETES MELLITUS	1	-	-	1	-	-
OBESIDAD	2	-	-	-	-	1
HIPERTENSION ARTERIAL	2	-	-	-	-	2
TOTAL	5	-	-	1	-	3

\* Legrado uterino instrumental biopsia fraccionado.

\*\* Endometrio proliferativo con estrogenismo persistente.

\*\*\* Hiperplasia sin atipia.

\*\*\*\* Hiperplasia con atipia.

Fuente: Cédula de recolección de datos. Agosto 1987-Enero 1988.

Cuadro VI

## DISTRIBUCION POR METODOLOGIA ANTICONCEPTIVA Y No. CASOS

TIPO DE ANTICONCEPCION.	NUMERO DE CASOS	%
ORAL	6	66.7
PARENTERAL	1	11.1
DIU	2	22.2
TOTAL	9	100.0

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto de 1987 a Enero 1988.

Cuadro VII

DISTRIBUCION POR METODOLOGIA ANTICONCEPTIVA  
Y TIEMPO DE EXPOSICION A LA MISMA.

TIPO DE ANTICONCEPCION	TIEMPO DE EXPOSICION.			TOTAL
	-5 años	5-10 a.	+10 a.	
ORAL	3	3	-	6
PARENTERAL	1	-	-	1
DIU	2	-	-	2
TOTAL	6	3	-	9

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto de 1987 a Enero de 1988.



Cuadro VIII

DISTRIBUCION POR No. DE CASOS Y TIEMPO DE H.U.A.\*

TIPO DE ANTICONCEPCION	TIEMPO DE H.U.A.*	No. DE CASOS	%
ORAL	-5 años	6	66.7
PARA-UTERAL	-5 años	1	11.1
DIU	-5 años	2	22.2
TOTAL	-5 años	9	100

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto de 1987 a Enero de 1988.

\* Hemorragia uterina anormal.

Cuadro IX

COMPARACION DE RESULTADOS POR TIPO DE ESTUDIO Y METODOLOGIA ANTICONCEPTIVA

TIPO DE ANTICONCEPCION.	TIPO DE ESTUDIO					
	BIOPSIA FRACCIONADA			L.U.I.H.P.*		
	++ E.P.E.P.	+++ H.S/A.	++++ H.C/A.	E.P.E.P.	H.S/A.	H.C/A.
ORAL	5	1	-	4	1	1
PARA-UTERAL	1	-	-	1	-	-
DIU	2	-	-	1	1	-
SUB-TOTAL	8	1	-	6	2	1
TOTAL	9			9		

+Legrado uterino biopsia fraccionado.

++E.P.E.P. endometrio proliferativo con estrogenismo persistente.

+++H.S/A. hiperplasia sin atipia

++++ H.C/A. hiperplasia con atipia.

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto de 1987 a Enero de 1988.

**Cuadro X.**

**HALLAZGOS MORFOLOGICOS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS.**

No. DE CASOS	USO ESTROGENOS CON JUGADOS	%	TIEMPO DE EXPOSICION.	TIEMPO DE H.U.A. <sup>a</sup>	TIPO DE ESTUDIO .			
					BIOPSIA		L.U., I., E., F., b.	
					EPEP <sup>c</sup>	CA. E. <sup>d</sup>	EPEP	H. C/A <sup>e</sup>
2	2	100	+ 10 a.	- 5a.	1	1	1	1
SUB-TOTAL	2	100	+ 10 a.	- 5a.	1	1	1	1
TOTAL	2	100	+ 10 a.	- 5a.	2		2	

a. Hemorragia Uterina Anormal.

b. Legrado Uterino Biopsia Fraccionado.

c. Endometrio Proliferativo Estrogenismo Persistente.

d. Carcinoma Endometrio.

e. Hiperplasia Con Atipia.

Fuente: Cédula de recolección de datos. Agosto 1987-Enero 1988.

Cuadro XI

## DISTRIBUCION POR No. DE CASOS Y PARIDAD.

PARIDAD	No. CASOS	%
0 - 4	22	66.7
5 - 8	9	33.3
9 - 12	-	-
TOTAL	31	100

Fuente: Cédula de recolección de datos.  
Agosto 1987 a Enero 1988.

Cuadro XII

## DISTRIBUCION POR TIEMPO DE H.U.A. Y DE PARIDAD.

PARIDAD.	TIEMPO DE H.U.A.			No. CASOS
	- 5 a.	5 - 10a	+ 10 a.	
0 - 4	22	-	-	22
5 - 8	7	2	-	9
9 - 12	-	-	-	-
TOTAL	29	2	-	31

Fuente: Cédula de recolección de datos.

Agosto 1987 a Enero 1988.

. Hemorragia uterina anormal.

Cuadro XIII.

## HALLAZGOS MORFOLOGICOS CON RELACION A LA PARIDAD.

PARIDAD	TIPO DE ESTUDIO							
	BIOPSIA SIMPLE				L.U.I.B.P. <sup>a</sup>			
	E.P.S.P. <sup>b</sup>	H.S/A. <sup>c</sup>	H.C/A. <sup>d</sup>	CA. <sup>e</sup>	E.P.S.P.	H.S/A.	H.C/A.	CA.S
0-4	18	3	-	1	13	7	2	-
5-8	7	1	-	-	5	1	2	-
9-12	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	25	4	-	1	18	8	4	-

a. Logrado Uterino Instrumental Biopsia Preccionado.

b. Endometrio Proliferativo Estrogenismo Persistente.

c. Hiperplasia Sin Atipia.

d. Hiperplasia Con Atipia.

e. Cáncer de Endometrio

Fuente; Cédula de recolección de datos. Agosto 1987-Enero 1988 .

Cuadro XIV.

*TOTAL DE ALTERACIONES MORFOLOGICAS ENCONTRADAS POR TIPO DE TECNICA EN EL UNIVERSO EN ESTUDIO 1987*

TIPO DE MUESTRA	SITUACION MORFOLOGICA ENCONTRADA					TOTAL
	ENDOMETRIO SECRETOR	ENDOMETRIO PROLIFERATIVO CON ESTROG. PERSIST.	HIPERPLASIA ADENOMATOSA SIN ATIPIA	HIPERPLASIA ADENOMATOSA CON ATIPIA	C.A. DE ENDOMETRIO	
BIOPSIA	1	25	4	0	1	31
LEGRADO	1	18	8	4	0	31
TOTAL	2	43	12	4	1	62

CUADRO XV.

TOTAL DE ALTERACIONES MORFOLÓGICAS ENCONTRADAS Y ESPERADAS POR TIPO DE TÉCNICA EN EL UNIVERSO EN ESTUDIO 1987-1988.

TIPO DE MUESTRA	SITUACION MORFOLOGICA ENCONTRADA					TOTAL
	ENDOMETRIO	ENDOMETRIO ESTROG. PERSIST.	HIPERPLASIA ADENOMATOSA SIN ATIPIA	HIPERPLASIA ADENOMATOSA CON ATIPIA	C.A. DE ENDOMETRIO	
BIOPSIA	1 (1)	25 (21.5)	4 (6)	0 (2)	1 (.5)	31
LEGRADO	1 (1)	18 (21.5)	8 (6)	4 (2)	0 (.5)	31
TOTAL	2	43	12	4	1	62

$\chi^2$  4 grados de libertad=7.44 (P>0.10)

#### BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Ansari A.H., Essien J.D., Hoffman D., Ansari U.M.. Endometrial biopsy using a plastic curette (Mi-Mark) Int. J. Fertil: 26(1)45, 1981.
- 2.- Benson R.C. y col. Diagnóstico y Tratamiento Gineco-obstétrico. 4ta. Edición. Editorial Manual Moderno. — 1986, 134.
- 3.- Carlstrom K., Einhorn N., Sundelin P.. Metabolism of Estrone Sulfate In Human Endometrium. Acta Obstet Gynecol Scand. 62:519, 1983.
- 4.- Casillas F.O., Vera D.G., Casanova A.N.. Correlación Clínica, Citológica, Histopatológica en el sangrado de la perimenopáusica. Cin Obstet. Méx. Vol. 53. Jul. 1985
- 5.- Cavazos et. al. Ultrastructure of the human endometrial glandular cell during the menstrual cycle. — Am. J. Obst. and Gynecol. Nov. 15. 846, 1967.
- 6.- Danforth. D.H. y col. Tratado de obstetricia y Ginecología. 4ta. Edición. Editorial Interamericana. 1986
- 7.- Deligdisch L., Yedwab G., Persitz A., and M.P. David. — Ultrastructural features in normal and hiperplastic postmenopausal endometrium. Acta. Obstet. Gynecol. — Scand. 57:439, 1978.
- 8.- Edman C.D., Mac Donald P.C.. Effect of Obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in ovulatory and anovulatory young women. Am. J. Obstet. — Gynecol. 130:1978.

- 9.- Perencyz A.M.D., and Gelfand M.M.,M.D..Outpatient endometrial sampling with Endocyte:Comparative Study of- Its Effectiveness With Endometrial Biopsy.Obstet.Gynecol.Vol.63:3:295,1984.
- 10.- Fletcher P.,Anuiles Ayala.Metabolismo y degradación de hormonas esteroides.Gin.Obst.Méx.Vol.54.Abril.91, 1986.
- 11.- Flowers,E.CH.,Wilborn,H.W.,PhD, and Hyde,M.B.,MTA..- Mechanisms of Uterine Bleeding in Postmenopausal Patients Receiving Estrogen alone o With Progestin. - Obst and Gynecol.Vol.61:2:135,1983.
- 12.- Fraser,S.I. et al..A Health Perspective of Hormonal Contraceptives.Acta.Obstet.Gynecol.Scand.Suppl.134: 33,1986.
- 13.- Ginsberg,A.N.,Padleckas,R.,K.D.,and Java Heri.G.,MD Disgnoetic Reliability of MI-Mark Helix technique - in Endometrial Neoplasia. Obstet.Gynecol.Vol.62:2 - 225,1983.
- 14.- Glass.et.al.Endocrine Function in human obesity.Metabolism.30:1981.
- 15.- Hurt,W.G.,Hall,D.I..Outpatient endometrial sampling J.Fam.Pract.10:(1):115,1980.
- 16.- Jones,H.W.,Jones,G.S.Tratado de Ginecología de Novack Décima Edición.Editorial Interamericana.5,1984.
- 17.- Koss,L.G.,MD,Schreiber,K.MD,Oberlander,S.G.MD,Moussouris,H.F.MD, and Lesser W.PhD.Detection of Endometrial Carcinoma and Hyperplasia in Asymptomatic Women.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Obstet.Gynecol.Vol.64:1:Jul.1,1984.
- 18.- La Vecchia,C.MD,Gallus,G.ScD,Colombo E.MD.,Prognos-  
tic feature of endometrial cancer in estrogen users  
and obese women.Am.J.Obstet.Gynecol.144:Oct.1982.
  - 19.- Lidar,A., Ismajovich,B.,Confino.E.,and MD.David...--  
Histopathological Findings in Women(226)with post -  
menopausal uterine bleeding.Acta Obstet.Gynecol. -  
Scand.65:1986.
  - 20.- Newton,J.R.,Nillius,S.J.et.al.Ginecología y Obste -  
tricia.Temas actuales.Editorial Interamericana.Vol.  
3:1984.
  - 21.- Pacifico,E.,Miraglia,M.,Miraglia P.,Diagnosis of -  
endometrial carcinoma and its precursors by means -  
of cytologic examination of Jet-Washing material. -  
Acta Cytol.26:5:630,1982.
  - 22.- Pitkin,R.M. y col.Clínicas Obstétricas y Ginecológi -  
cas.Editorial.Interamericana.Vol.3,1985.
  - 23.- Pitkin,R.M. y col.Clínicas Obstétricas y Ginecológi -  
cas.Editorial.Interamericana.Vol.2,1986.
  - 24.- Polson,Q.W.,Morse,A.,Beard,R.W..An alternative to -  
the diagnostic dilatation and curettage-endometrial  
cytology.British Medical Journal.Vol.288:March,1981,  
1984.
  - 25.- Prout,O.,and Adessi,G.L..Estrone and Dehydroepian -  
drosterone Sulfatase Activities in Normal and Patho -  
logical Human Endometrium Biopsies.J.Clin.Endocri -  
nol.Metab.56:653,1983.

- 26.- Robbins, Catran. Kumer. Pathologia Basis of Disease .-  
Third edition, W.B. Saunders Company. 32,1133,1984.--
- 27.- Robai, J.F.D. Beckerman'S . Surgical Pathology, Sixth --  
edition, The C.U. Mosby Company . 969,1981.
- 28.- Samoljlik, et.al. Elevated production and metabolic--  
clearance rates of androgens in morbidly obese wo --  
men. J. Clin. Endocrinol. Metab. Vol. 59:1984.
- 29.- Schneider, Bradlow H.L. Strain G., Lovin J. and Fish-  
man J.. Effects of Obesity on Estradiol Metabolism--  
Decreased formation of Nonarototropic Metabolites.-  
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 56:5: 973,1983.
- 30.- Shappard, B.L., Bonnard, J. MD.. The effects of intra--  
uterine contraceptives devices on the ultrastruc--  
ture of the endometrium in relation to bleeding com-  
plications. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol.146:Aug. --  
829,1983.
- 31.- Smith, J.J. MD., and Shulmen, H.MD.. Current dilatation  
and curettage practice: A Need for Revision . Obstet  
Gynecol. Vol.65:4:516,1985.
- 32.- Speroff, L. y col. Endocrinología e Infertilidad .3er  
edición. Ediciones Toray, S.A. 1986.
- 33.- Sturdee, D.W., T. Wade-Evans, Paterson, M.. Relations bet  
ween bleeding pattern endometrial histology, and oeg  
trogen treatment in menopausal women. Br. Med. J. -  
Vol. 1:1575,1978 .
- 34.- Whitehead, M.I.. Prevention of endometrial abnormality  
ties. Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl. 134:81 -

1986 .

- 35.- Wienke, E.C., Cavazos, P., Hall, D.G.M.D., Ultrastructure-  
of the human endometrial stroma cell during menstrual  
cycle. Am. J. Obstet. and Gynecol. Sept.1:65.1968 .
- 36.- Winkler, B.M.D., Alvarez, S.M.D; and Crum, C.P.M.D., Pitfall  
in the Diagnosis of Endometrial Neoplasia .  
Obstet. Gynecol. Vol. 64:2:185,1984.
- 37.- Worley, R.J.M.D., Dysfunctional uterine bleeding; Clari-  
fying its definition, mechanism, and management.  
Postgraduate Medicine. Vol.79:3:101,1986.